FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 471

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LECURIEUX LAFAYETTE, Christian Marie Joseph

né le 16 mai 1935 à Saint Pierre (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS D'"EOSINOPHILIE TROPICALE" D'ORIGINE FILARIENNE A LA MARTINIQUE.

Président : M.L. BRUMPT *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 — **THÈSE** — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LECURIEUX LAFAYETTE, Christian Marie Joseph

né le 16 mai 1935 à Saint Pierre (Martinique)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS D'UN CAS D'"EOSINOPHILIE TROPICALE" D'ORIGINE FILARIENNE A LA MARTINIQUE.

Président : M.L. BRUMPT *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
— — (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADUROC (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DESRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C. pr. s. ch. TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	DEGROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (B.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père, à ma Mère,

A ma Femme

A mon Fils

A ma Famille

A ma Belle-Mère

A tous les Miens.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur L. BRUMPT

Professeur titulaire de la Chaire de Parasitologie
à la Faculté de Médecine de Paris.

Pour le grand honneur qu'il nous fait
en acceptant de présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

A mon Jury de Thèse,

avec mon profond respect et ma très vive gratitude.

Au Docteur E. PETIT

Médecin Chef de Service à l'Hôpital Civil de Fort de France (Martinique).

qui nous a guidé tout au long de notre stage par ses conseils avertis.

qu'il soit assuré de notre entière reconnaissance.

Au Docteur R. BERDONNEAU

Médecin à l'Institut Pasteur de la Martinique.

qui nous a suggéré le sujet de notre thèse et qui nous a utilement conseillé.

Nous lui exprimons notre grande gratitude.

Au Docteur J. MAGDELEINE

Médecin assistant au Centre Hospitalier de Fort de France

qui nous a éclairé sur les différents aspects de notre sujet.

qu'il en soit remercié très vivement.

P L A N

1 - INTRODUCTION,

2 - EOSINOPHILIE, HYPEREOSINOPHILIE : Définitions.

3 - ETIOLOGIE DES HYPEREOSINOPHILIES.

4 - LES HYPEREOSINOPHILIES PARASITAIRES :

a) - Fréquence et intensité de l'éosinophilie au cours des helminthiases,

b) - Courbe évolutive de l'éosinophilie parasitaire.

5 - EOSINOPHILIE TROPICALE, EOSINOPHILIE PULMONAIRE TROPICALE, et SYNDROME DE WEINGARTEN.

a) - Historique,

b) - Essai de définition,

c) - Etiologie,

d) - Etude clinique,

e) - Pathogénie,

f) - Diagnostic,

g) - Thérapeutique.

6 - UN CAS D'EOSINOPHILIE TROPICALE A LA MARTINIQUE.

7 - CONCLUSION.

8 - BIBLIOGRAPHIE.

oOo

INTRODUCTION

Bien que le sujet de notre étude, l'EOSINOPHILIE TROPICALE, soit connu de tous depuis déjà plusieurs années, il n'en reste pas moins qu'il demeure très controversé.

Cette affection qui intéresse principalement le monde tropical a fait l'objet de nombreuses publications.

C'est pourquoi nous nous contenterons de regrouper certaines connaissances acquises sur ce sujet assez vaste, pour essayer ensuite de dégager les faits les plus utiles à sa compréhension.

Sans ni vouloir ni prétendre être complet, nous pensons qu'il serait souhaitable, avant d'en faire l étude, de situer l' "Eosinophilie Tropicale" dans le cadre des Hyperéosinophilies en général.

Nous citerons pour finir un cas d'Eosinophilie Tropicale à la Martinique.

oOo

EOSINOPHILIE - HYPEREOSINOPHILIE

- DEFINITIONS -

a) - La cellule éosinophile ou cellule alpha d'Ehrlich : (Dictionnaire Garnier et Delamare) : "Variété de leucocytes remarquables par leur gros noyau polylobé et leurs grosses granulations faciles à colorer avec l éosine....".

b) - On peut entendre par "Eosinophilie", la présence dans le sang ou dans les tissus de cellules issues de la moelle osseuse contenant dans leur cytoplasme des granulations éosinophiles (colorables en rouge par le colorant Giemsa).

Il s'agit généralement de polynucléaires adultes. En fait, d'autres cellules que le polynucléaire adulte peuvent contenir de telles granulations : histiocytes, mononucléaires, etc...

L'éosinophilie sanguine se chiffre par un pourcentage (ou par le nombre d'éléments par mm3) de la totalité des leucocytes, et, à l'état normal, le maximum de fréquence est compris entre 0 % et 5 %.

A cet égard, on a signalé que l'éosinophilie de base, en zone inter-tropicale, dépasserait souvent, à l'état physiologique, le chiffre de 5 %, de telle sorte qu'il y aurait lieu, dans ce cas, d'étendre ce maximum de fréquence à un chiffre supérieur. Il est difficile de fixer ce chiffre par des statistiques, plus plusieurs raisons, la première étant l'importance de l'endémicité parasitaire dans ces régions et l'impossibilité de prouver l'absence de parasite chez un individu.

Quant aux causes de cette augmentation "juxta-physiologique' de l'éosinophilie elles seraient variées : climatiques, raciales.....Cette notion, bien qu'intéressante, a certainement en pratique une importance bien limitée.

c) - L'hyperéosinophilie peut se définir comme un état pathologique dans lequel le nombre de cellule à granulations éosinophiles dépasse, en quelques lieux de l'organisme les taux physiologiques.

oOo

ETIOLOGIE DES HYPEREOSINOPHILIES

L'hyperéosinophilie apparait dans des états pathologiques dont l'étiologie est disposée sur un large éventail.

On est amené à distinguer :

1 - Les éosinophilies secondaires à des états nosologiques divers, ce sont les plus communes (parasitoses, diathèses allergiques...).

2 - Les éosinophilies dites cryptogénétiques, non leucémiques, affections rares, dont l'une des expressions cliniques est la grande éosinophilie familiale non admise par tous.

3 - Les leucémies à éosinophiles qui sont rares, que nous mettons dans un groupe à part pour le moment.

Dans le vaste groupe des hyperéosinophilies "secondaires", on peut retrouver les étiologies suivantes :

a) - Les hyperéosinophilies parasitaires qui forment un groupe assez homogène par leur étiologie et par leur mode d'expression clinique,

b) - Les hyperéosinophilies des états allergiques dans lesquelles semblent intervenir, outre des allergènes de sensibilisation, des étiologies diathésiques et dystrophiques. Il s'agit surtout de :

- l'asthme et ses équivalents,
- la périartérite noueuse, où l'asthme est présent dans environ 13 % des cas.

Il existe des affections ou états apparentés à la périartérite noueuse que l'on a nommés : Collagénose disséminée, Eosinophilique ou Multiviscérite idiopathique à cellules éosinophiles, ces affections formant un groupe encore mal défini.

c) - Les hyperéosinophilies des affections cutanées. Elles sont générales ou locales et s'observent, surtout chez l'homme, dans l'Eczéma, dans les dermatoses vésiculaires et bulleuses (Pemphigus), dans les érythèmes diffus, aigus ou chroniques (Erythrodermies), dans la gale.

d) - Les hyperéosinophilies des maladies du sang qui, en dehors de la leucémie à éosinophiles, s'observent dans la maladie de Hodgkin, la leucémie myéloïde.

e) - Les hyperéosinophilies des intoxications et de certaines diathèses (diathèse rhumatismale).

Les éosinophilies consécutives aux radiations : rayons X, radium. Celles trouvées dans l'intoxication par le Benzol, et celles notées aussi au cours des traitements par le fer, l'isoniazide, la streptomycine, les extraits de foie, les sels d'or.

f) - Les hyperéosinophilies endocriniennes (insuffisance surrénale).

g) - Enfin le syndrome d'hyperéosinophilie a été signalé au cours des maladies infectieuses, dans les granulomes éosinophiles de la peau, dans certaines myocardites.

L'énumération, peut être incomplète, des étiologies des éosinophilies dites secondaires, nous permet néanmoins d'avoir une vue d'ensemble et de situer les hyperéosinophilies parasitaires.

Seules pratiquement les helminthes sont à l'origine des hyperéosinophilies parasitaires.

oOo

LES HYPEREOSINOPHILIES PARASITAIRES

Les parasites généralement suivent un cycle évolutif bien défini, l'homme pouvant constituer une étape du cycle.

L'expression clinique de la parasitose chez l'homme est conditionnée par un certain nombre d'éléments parmi lesquels : l'aptitude réactionnelle de l'hôte, l'espèce parasite en cause, l'intensité du parasitisme, son ancienneté, etc.....

Il en est de même pour l'éosinophilie qui apparaît au cours d'une helminthiase. La quasi constance de l'éosinophilie sanguine dans les infections parasitaires à helminthes est une règle que l'observation courante et l'expérimentation vérifient.

a) - Fréquence et intensité de l'éosinophilie au cours des helminthiases

Chez le cobaye on a pu obtenir une hyperéosinophilie sanguine (taux de 10 % à 19 %), et médullaire (taux de 20 % à 25 %) dans près de 100 % des cas en injectant tous les deux jours pendant une période de 10 à 20 jours une dose de 1 ml d'extrait aqueux de Fasciola hépatica.

Nous avons déjà cité une expérience qui consistait à infester plusieurs fois consécutives un groupe de rats par des cercaires de Schistosoma mansoni et qui mettait en évidence une élévation progressive du taux des éosinophiles chez ces rats.

Sans doute, est-il fréquent de rencontrer chez l'homme des taux d'éosinophiles assez faibles, lors d'une helminthiase. Mais il n'est pas non plus exceptionnel de trouver des taux très élevés, pouvant atteindre (ou dépasser) 80 %.

A ce point de vue il faut dire que ces hyperéosinophilies particulièrement importantes, ne sont que le lot exclusif des parasi-

toses ; on a pu trouver dans d'autres affections, par exemple, dans un cas très récent de leucémie à éosinophiles, des taux analogues ou même supérieurs.

Quoiqu'il en soit l'éosinophilie sanguine est pratiquement constante dans les helminthiases et ce comportement réactionnel tend, pour certains auteurs, à distinguer les éosinophilies parasitaires des éosinophilies "secondaires" non parasitaires dont l'apparition est irrégulière par rapport à la circonstance éosinophilogène.

Les facteurs qui conditionnent l'ordre de grandeur de l'éosinophilie, son taux, son évolution, ses points critiques ont été précisés par G. LAVIER à qui l'on doit l'étude de base des caractères des éosinophilies parasitaires.

Les espèces parasitaires sont plus ou moins éosinophilogènes. C'est ainsi que les filaires, les douves, les schistosomes, les anguillules sont parmi ceux qui conduisent aux taux les plus élevés d'éosinophilie alors que les taenias, les oxyures par exemple ne réalisent généralement que des taux modestes d'éosinophilie.

L'espèce parasitaire est donc un facteur de l'ordre de grandeur de l'éosinophilie.

La localisation des vers chez l'hôte a son incidence sur l'éosinophilie ; les helminthes enkystés, soit spontanément, soit par un processus tissulaire réactionnel, (cysticercose, hydatidose,) en raison de leur isolement sont généralement moins éosinophilogènes que les parasites libres.

L'intensité du parasitisme correspondant à la densité parasitaire a également son incidence sur le taux de l'éosinophilie, cette relation est vraisemblablement commandée; en partie, par l'importance et l'étendue du "phénomène toxi-allergique" dont l'organisme est le siège.

Ainsi que l'a montré LAVIER, il semble que, dans certaines infestations, dans l'ascaridiose, dans la distomatose à clonorcis sineusis par exemple, il y ait un seuil à partir duquel apparaît l'hyperéosinophilie.

L'aptitude réactionnelle de l'hôte a une influence sur le taux de l'éosinophilie, elle interfère dans une certaine mesure avec la nature allergique du terrain; l'intégrité ou l'insuffisance des fonctions glandulaires sont des facteurs non négligeables.

Dans l'ensemble, le phénomène est complexe, parce que sous la dépendance de nombreux facteurs.

Nous devons à G. LAVIER une autre notion : celle du caractère général de l'évolution des hyperéosinophilies parasitaires dans le temps.

b) - Courbe évolutive de l'éosinophilie parasitaire

La courbe qui traduit l'incidence du facteur chronologique sur les hyperéosinophilies parasitaires, a toujours la même forme générale, quelle que soit l'espèce parasitaire en cause.

On y distingue schématiquement trois périodes :

1 - Une période de latence qui correspond à la pénétration du parasite chez l'hôte.

2 - Une période d'ascension, d'abord relativement rapide, puis plus lente, atteignant un maximum qui peut se maintenir suivant une disposition en plateau pendant un certain temps.

3 - Une période de chute, d'abord assez rapide, puis lente, avec une courbe qui tend à devenir parallèle à l'axe des temps. La dernière image évolutive de la courbe traduit la stabilisation relative du taux des éosinophiles à un chiffre toujours faible par rapport au maximum précédemment atteint : elle peut s'interpréter, comme un état d'équilibre, biologique et humoral, entre deux antagonistes, la parasite et l'hôte.

Les réinfestations provoquent l'apparition d'une nouvelle courbe d'éosinophilie comparable à celle de la première infestation, mais avec un taux maximum en général plus faible.

Une thérapeutique antihelminthique active détermine une exacerbation transitoire de l'éosinophilie puis une chute plus ou moins rapide du taux des éosinophiles.

L espèce parasite fixe, dans une certaine mesure, les "points critiques" de la courbe de l'éosinophilie et par conséquent sa période, ou si l'on veut son allure générale, lesquelles peuvent être regardées comme théoriquement spécifiques.

La disparition de l'hyperéosinophilie se fait après un temps variable, à l'occasion de la guérison par un antihelmintique actif ou lorsque le parasite meurt spontanément.

La courbe peut également s'annuler bien que le parasite demeure dans l'organisme, par exemple lorsque le parasite subit un enkystement.

Il en est autrement dans les filarioses où l'éosinophilie peut se maintenir à des taux élevés pendant plusieurs années. On sait que les filaires sont parmi les plus éosinophilogènes des helminthes.

Y-a-t-il de la part du parasite des sollicitations stressantes répétées qui entretiennent par un phénomène allergique au niveau de la moelle et par conséquent au niveau du sang une éosinophilie élevée ?

Il ne nous est pas possible de répondre à cette question et nous devons nous contenter de rapporter ce fait intéressant signalé par le Professeur GALLIARD en 1955.

Dans le cadre des hyperéosinophilies parasitaires, il nous faudrait pour finir passer en revue tous les helminthes ; ce n'est pas notre but ; par contre nous étudierons ceux qui peuvent être rencontrés à l'origine du syndrome d'Eosinophilie pulmonaire tropicale.

oOo

EOSINOPHILIE TROPICALE
EOSINOPHILIE PULMONAIRE TROPICALE
et SYNDROME DE WEINGARTEN

L'"Eosinophilie Tropicale" a été décrite en Inde dans les premières années de ce siècle et reconnue par la suite dans toute l'Asie des moussons, en Amérique Centrale, en Afrique.

Son aire d'extension est aujourd'hui confondue avec la zone intertropicale en entier.

Frappant, outre mer, aussi bien les autochtones que les sujets importés, assez fréquemment rencontrée en Europe et en Amérique du Nord chez les sujets originaires ou rapatriés des régions chaudes du monde l'Eosinophilie tropicale est caractérisée en gros :

- par l'augmentation du nombre absolu des éosinophiles sanguins,
- par des images radiologiques pulmonaires particulières,
- par des signes physiques et des symptômes fonctionnels, broncho-pulmonaires.
- par des signes physiques et des symptômes fonctionnels contingents, adéniques, spléniques, hépatiques, cutanés,
- par des phénomènes généraux assez importants.

Evoluant par poussées successives controlables classiquement par l'administration d'arsenicaux tri ou pentavalents, l'Eosinophilie Tropicale cède dans un certain nombre de cas de façon définitive à la thérapeutique par les filaricides de synthèse dérivés de la pipérazine.

Les nombreuses publications consacrées depuis 45 ans à l'Eosinophilie tropicale éparses dans les revues médicales indiennes américaines, asiatiques africaines souvent écrites dans l'ignorance à peu près inévitable des travaux antérieurs ou contemporains sont difficiles à rassembler et à comparer.

Tout exposé qui se voudrait complet d'un des plus passionnants problème de la pathologie dite tropicale, rencontre ainsi un premier et sérieux obstacle.

C'est par son histoire que nous aborderons l'étude de l'Eosinophilie tropicale puis nous envisagerons les hypothèses étiologiques actuellement discutées, nous verrons enfin les éléments de clinique tels qu'ils sont aujourd'hui établis et la place qu'il convient de donner au terme d'Eosinophilie Tropicale.

a) - Historique -

L'histoire de l'Eosinophilie Tropicale, vieille de 50 ans, est simple, mais la masse des faits essentiels ou secondaires qui la composent et la difficulté de les connaître tous et d'en apprécier la valeur exacte en rendent l'exposé malaisé.

Découverte en Inde et dans l'Asie du Sud-Est par des médecins de disciplines diverses : phtisiologues, généralistes, etc... et ainsi rapportée à des causes différentes, l'Eosinophilie Tropicale a été en quelques années signalée dans toutes les régions tropicales du monde soulevant les mêmes discussions étiologiques. Et selon ces deux voies, l'étiologie et la géographie, non entièrement parcourues d'ailleurs et souvent confondues, l'évolution de nos connaissances en matière d'Eosinophilie Tropicale a procédé à une suite d'étapes.

Il semble bien que les premières observations publiées soient celles de ROY et BOSE en 1918 en Inde. Dans ce travail où les éléments cliniques et la modalité évolutive : atteinte pulmonaire, éosinophilie sanguine, poussées successives, sont remarquablement précisés, les auteurs ne semblent pas avoir tenté une recherche étiologique ou une explication pathogénique.

En 1929, aux Indes Néerlandaises, DE LANGEN et DJAMIL étudient "l'éosinophilie idiopathique" et envisagent le rôle des Anguillules, extrêmement fréquentes chez les malades observés.

En 1937, les travaux de BARTON et de BENJAMEN signalent la fréquence des images pulmonaires singulières et l'éosinophilie sanguine chez des tuberculeux en traitement sanatorial. Ces travaux anticipent sur la considérable contribution apportée par FIMODT-MOELLER, dont les observations rassemblées depuis 1918 ne seront pratiquement publiées qu'en 1940.

Aux Indes Néerlandaises en 1939, F.M. MEYERS et KOUVENAAR décrivent un tableau cliniquement comparable à celui présenté par les malades de de LANGEN et DJAMIL, et incriminent cette fois, et de façon très solide le rôle de WUCHERERIA MALAYI

la découverte de filaires dans les ganglions des sujets malades apportant une démonstration probante du rôle de ce parasite.

C'est à la même époque que deux médecins de Curaçao : les Docteurs A. VAN DER SAR et P.H. HARTZ confirment les travaux précédents et reconnaissent dans l'agent parasitaire responsable, non plus W. Malayi mais la filaire tropicale commune : Wuchereria Bancrofti.

En 1940, en Inde, FRIMODT-MOELLER et BARTON rapportent l'étude de 175 cas d'un syndrome qu'ils appellent "Etat pseudo-tuberculeux avec éosinophilie sanguine".

La genèse de ce travail très important résidait dans la recherche d'un test d'évolutivité de la tuberculose pulmonaire en relation avec les variations de la formule hémo-leucocytaire.

Il s'agissait de malades admis en sanatorium avec le diagnostic de miliaire tuberculeux.

Tous présentaient une éosinophilie importante avec taux élevé, jusqu'à 90 %, les chiffres absolus dépassant 5000 au mm3 pour plus de 100 d'entre eux.

Il s'en fallait de beaucoup, cependant, que l'état de ces malades s'inscrivit dans la modalité évolutive d'une forme de tuberculose aussi grave que la miliaire pulmonaire ; la longue durée ne fut jamais sanctionnée par aucun décès, et les recherches de bacilles de Koch furent toujours négatives.

D'autre part, l'image radiologique pulmonaire était moins nette que ne le sont celles des miliaires tuberculeuses ou silicotiques.

L'existence d'une participation spénique ou ganglionnaire n'apparaît pas dans les observations.

En 1943, le Professeur R.J. WENGARTEN rapporte 81 cas d'une maladie rencontrée en pratique de cabinet à Bombay.

Les observations toutes comparables sont celles d'un état pathologique voisin de celui décrit en milieu sanatorial par FRIMODT-MOELLER et BARTON.

Les sujets se présentaient avec une pneumopathie dyspnéisante évoluant par poussées.

L'image pulmonaire radiologique était le plus souvent celle d'un infiltrat de type miliaire.

Certains malades présentaient une spénomégalie, d'autres une hépatomégalie.

Il ne semble pas que le Docteur WEINGARTEN ait été influencé par la notion d'étiologie tuberculeuse. Convaincu d'avoir rencontré une maladie nouvelle, le Docteur R.J. WEINGARTEN appelle "Eosinophilie Tropicale" l'entité nosographique qu'il a décrite.

Bien que strictement clinique, car il est bien difficile en médecine de clientèle outre-mer d'entreprendre et de poursuivre des recherches biologiques, la contribution de R.J. WEINGARTEN à la connaissance de l'éosinophilie tropicale n'en dépasse pas moins largement l'apport de 81 cas.

Pour la première fois il est parlé de Thérapeutique. La découverte est fortuite mais son importance s'avérera, par la suite, considérable.

Un des malades atteints d'"Eosinophilie Tropicale" grave avec une symptomatologie, des signes physiques et radiologiques pulmonaires impressionnants, contracta la syphilis et sous l'influence du traitement arsenical guérit de la syphilis mais aussi de son éosinophilie tropicale ce qui était assez inattendu.

La communication de WEINGARTEN paraît avoir eu un grand retentissement en Inde et de nombreux travaux signalent la nouvelle maladie pratiquement toujours sur la côte occidentale et dans la région de Bombay.

Hors de l'Inde et du sud asiatique des faits cliniques analogues sont rapportés.

Certaines communications sont d'ailleurs antérieures aux travaux indiens. L'ensemble intéresse le monde tropical en entier.

Il faut remarquer que dès 1931, en Europe, l'éosinophilie avait été implicitement signalée.

Dans un travail de 1931, où J. CHARLIER et M. LEVRAT font une revue générale des "leucémies à éosinophiles" à partir de 17 observations, certains auteurs ont pensé que parmi celles-ci se trouvaient 4 cas d'éosinophilie tropicale : 3 malades avaient effectué des séjours à Java, à Tahiti, au Vénézuela, et un quatrième fut guéri par un traitement novarsénobenzolique !

Deux remarquables observations d'Armand DELILLE, HIRST et SORAPURE (1930) mettent en avant l'origine tropicale de la maladie, remarquent l'atteinte pulmonaire avec poussées as-

thmatiques, l'image radiographique de densification péri-hilaire, l'absence de toute étiologie évidente et jusqu'à l'efficacité d'un traitement arsenical.

Par la suite des médecins britanniques rapportent de 1940 à 1956 de nombreux cas d'éosinophilie tropicale. Il s'agissait toujours de malades rapatriés d'outre mer et dont l'affection connue depuis plusieurs années récidivait avec régularité en poussées aiguës, toutes aisément controlables par la thérapeutique arsenicale.

Peu à peu un certain nombre d'hypothèses étiologiques ont été soulevées :

- maladies autonome pour le Docteur WEINGARTEN,
- tuberculose pour FRIMODT-MOELLER,
- anguillulose pour de LANGER,
- filariose à Wuchereria Bancrofti pour le Docteur VAN DER SAR,
- filariose à Wuchereria malayi pour MEYERS et KOUVE NAAR.

En 1946, le Docteur A. VAN DER SAR envisagera une autre étiologie celle du rôle joué par les larves de certains acariens parasites accidentels des voies aériennes, étiologie déjà suspectée en 1945 et reprise par la suite.

L'hypothèse de l'origine filarienne devait faire appliquer à l'éosinophilie tropicale le traitement par la diéthylcarbamazine (Hétrazan, Notezine) et dès 1947, les résultats des premiers essais de thérapeutique notézinique s'avérèrent très encourageants. Si l'effet immédiat est moins remarquable que celui obtenu par l'arsenic, les résultats lointains sont bien meilleurs, et les récidives singulièrement espacées, sinon à tout jamais supprimées.

Cette incidence thérapeutique oriente DANARAJ vers une autre hypothèse étiologique originale et féconde, celle des impasses parasitaires à Dirofilaria immitis.

En 1958, J.J.C. BUCKLEY confirmera l'hypothèse de DANARAJ. Des volontaires inoculés par des larves de filaires animales, Wuchereria s.p. et Wucherèria pahangi, présentèrent des signes et une symptomatologie d'éosinophilie tropicale, des réactions cutanées et sérologiques positives aux antigènes filariens et guérirent par la notézine.

Voisine de l'hypothèse de DANARAJ, sera celle du Professeur P.C. BEAVER qui incriminera cette fois non plus une fi-

laire mais un nématode intestinal, l'ascaris du chien : c'est le problème de la Larva Migrans.

Enfin les travaux de J. SEGALEN, M. PIERROU, et J. FRIES ont apporté une contribution extrêmement importante mais qui en fin de compte ne fait que compléter celle du Docteur VAN DER SAR. Chez 75 soldats rapatriés d'Indochine, ces auteurs décrivent un syndrome d'éosinophilie tropicale à rapporter à filaria malayi, une habile technique de recherches leur ayant permis de découvrir des microfilaires de Wuchereria malayi dans les ganglions lymphatiques.

A l'issue de cette longue histoire nécessairement incomplète une réflexion s'impose : comment un état morbide aussi remarquable cliniquement, radiologiquement, hématologiquement et d'extension mondiale a-t-il pu être si longtemps méconnu, car il est de fait qu'aucun grand traité de médecine tropicale ne mentionne l'éosinophilie tropicale avant 1943 ?

Une explication peut être donnée de ce qui a priori pourrait apparaître comme une carence curieuse. Les investigations biologiques, radiologiques poussées sont, dans les régions tropicales du monde, de date assez récentes.

Les urgences qui sollicitaient médecins et biologistes d'outre mer dans le premier quart du siècle, lutte contre les grandes endémies, prophylaxie des masses, étaient suffisamment d'importance pour laisser dans l'ombre les expressions cliniques singulières.

D'autre part l'éosinophilie sanguine est une rencontre tellement banale dans les régions chaudes du monde où abondent les parasitoses, que, dans un groupement syndromique remarquable mais dont tous les éléments ne sont pas nécessairement contemporains, elle n'avait pas retenu l'attention.

b) - Essai de définition

Une certaine confusion règne quant au sens qu'il convient d'attribuer au terme "Eosinophilie Tropicale".

Il est certain que l'on a abusé de ce terme, en l'utilisant souvent pour désigner des éosinophilies sanguines banales dans des cas de parasitose avérée. Mais et c'est là où s'inscrit encore la confusion, ce terme a été employé aussi pour désigner les cas où l'on ne trouvait aucune cause à une éosinophilie sanguine et ce, quelque soit le tableau clinique.

Il nous apparaît ainsi combien l'identité stricte existant primitivement entre le syndrome de WEINGARTEN et l'éosinophilie tropicale a été largement dénaturée.

C'est cette identité, cette équivalence rigoureuse, qu'il ne faut pas perdre de vue si l'on veut donner au terme d'Eosinophilie Tropicale le sens qu'il mérite.

L'Eosinophilie ne constitue qu'un des signes de l'Eosinophilie tropicale ou syndrome de WEINGARTEN, et, à ce titre, autorise pas, à elle seule, à en évoquer le diagnostic.

C'est pourquoi, certains auteurs, en particulier le Professeur H. GALLIARD, ont proposé de retenir plutôt le terme "Eosinophilie Pulmonaire Tropicale" pour bien montrer que la participation pulmonaire associée donne tout son sens à ce syndrome bien caractérisé.

Car il s'agirait bien d'un syndrome et non d'une maladie et bien que tous les auteurs ne partagent pas cette opinion, la plupart d'entre eux s'accordent à attribuer au SYNDROME D'EOSINOPHILIE PULMONAIRE TROPICALE une origine parasitaire.

Il est vrai que la preuve de la parasitose n'est pas souvent faite et que l'"affection" réagit favorablement au traitement arsénical qui était considéré comme spécifique !

c) - Etiologie

Nous envisagerons maintenant les causes du syndrome d'Eosinophilie Pulmonaire Tropicale qui ont été évoquées jusqu'ici en discutant leur valeur et leur légitimité à partir des données acquises.

1 - Maladie spécifique

La maladie décrite par WEINGARTEN peut-elle être tenue pour une maladie spécifique d'origine microbienne ou virale ? Rien ne permet d'envisager une telle hypothèse. Les conditions épidémiologiques et les recherches directes ou indirectes de virus ou de microbes responsables sont demeurées négatives dans tous les essais d'isolement ou d'inoculation à l'animal.

L'expérimentation a permis cependant de retrouver chez le cobaye des infiltrats éosinophiliques broncho-alvéolaires.

L'inoculation directe à des volontaires du matériel filtré ne paraît pas avoir été sanctionnée par une réussite et ceci quelle qu'ait été la voie d'inoculation, parentérale ou aérienne.

En fin de compte cette notion de maladie autonome a peu à peu perdu de sa valeur.

2 - La Strongyloïdose

C'est l'étiologie mise en avant par de LANGEN et DJAMIL chez des malades présentant un tableau clinique pulmonaire et hématologique de grande éosinophilie tropicale et un très important parasitisme par les anguillules. La guérison du parasitisme s'accompagnait de la disparition plus ou moins rapide du tableau pulmonaire et sanguin.

Depuis ces publications de nombreux malades atteints d'éosinophilie tropicale ont été trouvés parasités par des anguillules. Néanmoins, bien que l'anguillulose soit une parasitose très éosinophilogène, elle est sans doute rarement à l'origine d'un authentique syndrome de WEINGARTEN.

3 - La Bilharziose

L'hypothèse de l'étiologie bilharzienne demande à être discutée. Lors de l' "étape helminthique", véritable période d'adaptation du parasite à l'hôte et de l'hôte au parasite qui correspond à la migration dans l'organisme des cercaires en route vers leur habitat veineux définitif, un syndrome de LOEFFLER peut exceptionnellement apparaître chez des malades à infestation massive, ce tableau clinique faisant suite à un ensemble de phénomènes cutanés très intenses : "l'étape furco-cercarienne".

Mais il s'agit là d'un moment de la maladie bilharzienne qui ne se renouvellera plus. Par la suite lors de l'"étape ovulaire" l'égarement des oeufs où les logements erratiques de quelques femelles peuvent entraîner au niveau des poumons des embolies ovulaires, en particulier aux bases, créant par la diminution progressive du lit artériel un authentique coeur pulmonaire chronique. Cette atteinte pulmonaire si fréquente chez les bilharziens égyptiens dont elle est une forme grave, souvent léthale, n'a rien à voir avec l'Eosinophilie pulmonaire tropicale.

4 - L'Acariase broncho-pulmonaire

Les observations de CARTER, WEDD et l'ABRERA (1944), SOYSA et JAYARVARDENA (1945) montrant des acariens dans les expectorations de sujets souffrant d'éosinophilie tropicale furent aussi confirmées par d'autres auteurs : WILSON DESCHIENS (1951), KOUMANS (1957). A Curaçao, le Docteur VAN DER SAR réussit à montrer des acares du type Tyroglyphus" et "Tarsonemus" dans plusieurs cas : le nombre de leucocytes variant entre 12.000 et 20.700 avec une éosinophilie variant de 1 à 80 %.

Les observations radiologiques consistaient dans 5 cas en images pulmonaires du type "poumon éosinophilique". Dans deux cas il y avait des infiltrats de type Loffler, dans un cas une image de type pneumopathie virale avec un grand nombre de petites opacités.

D'autres auteurs signalant avoir pratiqué un grand nombre d examens de crachats chez des sujets d'origine africaine ou asiatique, furent frappés par la présence de nombreuses larves d'acares dans l'expectoration de malades ne présentant par ailleurs que des signes pulmonaires discrets, voire une intégrité totale de l'appareil respiratoire !

Il n'en reste pas moins que la présence dans l'expectoration de nombreuses formes larvaires d'acariens chez un malade présentant un tableau clinique d'éosinophilie tropicale doit être tenue en grande considération.

5 - Les Filarioses

L'hypothèse filarienne soulevée par les travaux de MEYERS KOUVENAAR, VAN DER SAR, faisant intervenir Brugia Malayi ou Wuchereria Bancrofti, puis reprise ensuite par SEGALEN PIERRON, FRIES paraît des plus solides.

On admet aujourd'hui que la cause majeure de l'éosinophilie tropicale est une filariose et particulièrement la filariose lymphatique.

Mais la filariose d'origine humaine ne peut vraisemblablement déterminer ce syndrome que dans des conditions particulières. Il n'y a pas de communes mesures entre l'éosinophilie chez l'autochtone d'une région d'endémicité filarienne et l'individu neuf introduit récemment dans la même région.

Un exemple véritablement expérimental a été donné par les observations de FRIES, PIERRON et SEGALEN de ces soldats Franco-Nord Africains au Tonkin qui présentèrent, entre autres, un syndrome aigu de "poumon éosinophilique" qui était incontestablement d'origine filarienne du type Malayi.

A côté de la "primo-infestation", il existe un autre facteur de l'intensité des signes de poumon éosinophilique.

En effet conformément aux règles de la "spécificité parasitaire" il n'est pas illogique d'admettre que ce syndrome est la conséquence de l'intolérance de l'organisme à un parasite mal adapté. Ceci expliquerait l'existence de cas sporadiques d'éosinophilie tropicale au milieu d'une population surinfectée de filariose. C'était le point de départ pour la découverte des filarioses animales.

J.J.C. BUCKLEY et l'équipe Malaisienne montrèrent d'une part l'existence de Brugia Pahangi, sp. nov. chez le chien le chat et divers singes et d'autre part que le chat et les singes sont les hôtes naturels de B. Malayi.

BUCKLEY infecta un volontaire neuf avec Brugia sp. du singe puis avec B. Pahangi du chat ; il présenta chaque fois des signes pulmonaires avec ombres labiles et une éosinophilie atteignant 60 % la première fois et 80 % la deuxième.

Plus tard, en 1961, BUCKLEY réinfecta le même volontaire avec B. Malayi d'origine humaine, le même tableau se reproduisit. La théorie zoonotique avait fait de grands pas mais cette expérience de BUCKLEY montrait qu elle n'était pas exclusive.

Entre temps en 1960, EDESON et Coll. contribuèrent à saborder l'exclusivité de la théorie zoonotique dans l'éosinophilie tropicale. Ils inoculèrent quatre sujets deux avec B. Pahangi et deux autres avec B. Malayi. Les symptômes observés chez les quatre patients furent identiques, mais sans rapport avec l'éosinophilie tropicale et rappelaient ceux présentés par les "Marines" des U.S.A. dans le Pacifique Sud (KING, 1944) qui eux avaient été parasités par W. Bancrofti. Mais il faut noter que les quatre sujets vivaient en malaisie depuis plusieurs années et que l'un d'eux avait même des microfilaires de B. Malayi dans le sang.

Il n'y avait pas eu ici de primo-infestation comme dans le cas de BUCKLEY. Ceci montrait que B. Pahangi, quoique constituant morphologiquement une espèce différenciée, pouvait être adaptable à l'homme.

Si nous nous étendons sur l'étiologie filarienne c'est bien parce que d'abord elle est au centre du problème qui nous occupe et ensuite parce que plusieurs données complexes nous apparaissent, celle de la spécificité, celle du parasitisme non adapté en particulier.

Ainsi, W. Bancrofti a une spécificité étroite pour l'homme qui réagit donc relativement peu comme ce fut le cas pour les "Marines" des U.S.A. dans le Pacifique Sud. Aux Antilles, où la filariose lymphatique est très répandue, on ne retrouve que W. Bancrofti ce qui expliquerait que le syndrome de poumon éosinophilique y soit si rare.

Par contre Brugia Malayi et Brugia Pahangi parasitant indifféremment l'homme et l'animal provoquent des accidents bien plus violents. Il existe de multiples souches de Brugia, dont B. Patei. On a incriminé Dirofilaria ou Sétaria. Les possibilités d'infection par filaires en région tropicale sont probablement importantes : au Kenya 18 filaires différentes ont été trouvées chez 25 espèces

d'animaux. Devant cette multiplicité de risque il est possible que l'homme soit souvent infesté par des filaires mal adaptées d'origine animale.

Mais l'étiologie filarienne reste le plus souvent à l'état de probabilité.

6 - L'impasse parasitaire à Toxora Canis

La notion d'"impasse parasitaire" due au Professeur HARRANT évoque le fait qu'un parasite égaré dans un hôte étranger à son cycle ne parvient pas à son développement définitif et peut créer chez cet hôte des troubles morbides différents de ceux qu'il entraîne chez son hôte normal. Cet ascaridé des chiens est très répandu. L'homme s'infeste par injestion des oeufs présents dans le sol ou par injestion des larves de l'hôte intermédiaires et de foie cru. Chez les mammifères étudiés les larves ne se développent pas et restent encapsulées dans les tissus de divers organes ou libres dans le cerveau pendant des temps assez longs.

Depuis 10 ans Toxocara canis a été reconnu comme pathologique chez l'homme, sa présence a été signalée dans environ 150 cas "larva migrans viscerale", que ce soit directement ou indirectement.

Cette affection frappe essentiellement l'enfant de 1 à 4 ans. Elle se caractérise par une éosinophilie qui peut être considérable, une hyperglobulinémie un gros foie et un mauvais état général. Dans la moitié des cas, des symptômes pulmonaires semblables à ceux de l'éosinophilie tropicale ont été observés, les radiographies montrèrent des nodules et des infiltrats de tailles et de localisation variable mais persistantes.

D'autres étiologies ont été avancées.

La tuberculose en particulier a souvent été évoquée devant ces images granuliques de l'éosinophilie tropicale. Si la tuberculose n'a rien à voir avec l'éosinophilie tropicale, il n'en reste pas moins que de difficiles problèmes diagnostiques peuvent se poser à son endroit.

Eliminer le diagnostic de miliaire tuberculeuse avec de telles images ne se fait généralement pas très facilement et l'on comprend pourquoi les 175 malades de FRIMODT-MOELLER sont entrés en sanatorium avec le diagnostic de miliaire tuberculeuse "avec éosinophilie". Rappelons que ces cas furent rapportés en 1940 et qu'il n'y eut aucun décès ! Quant à l'étiologie amibienne, elle doit être écartée.

D'authentiques cas d'éosinophilie ont été reconnus chez des amibiens et ont été guéris par un traitement émétinien.

Cela prouve-t-il que l'amibiase en était responsable ?

D'ailleurs on sait que cette parasitose ne donne jamais d'éosinophilie.

Les Toxoplasmoses réalisent, elles, un tableau clinique tout différent et leur image hématologique s'apparente infiniment plus à celle de la mononucléose infectieuses qu'à celle des grandes éosinophilies.

D'autres étiologies sont-elles encore envisageables ?

Il y a certainement lieu de répondre par l'affirmative. De nombreux malades revenus des diverses régions du monde tropical ou même n'ayant jamais quitté l'Europe, présentèrent un tableau d'éosinophilie tropicale comprenant au moins les deux termes capitaux : radiologique pulmonaire et hématologique, avec poussées asthmatiformes périodiques sans que l'on puisse jamais trouver chez aucun d'eux unparasite.

d) - Etude clinique

Sans être absolument superposables, les observations d'éosinophilie tropicale, dans quelque région du monde qu'elles aient été publiées, ne se différencient que par certains détails.

Le début est marqué par une asthénie, une température modérément élevée 38°, 38°5, une perte rapide de l'appétit et du poids corporel. Au bout de quelques jours apparaît une toux sèche non productive à exacerbation nocturne. Peu à peu s'installe une dyspnée expiratoire persistante.

Le tableau respiratoire est parfois celui d'une bronchite aiguë. Les signes physiques sont ceux rencontrés habituellement dans toutes dyspnées de type asthmatiforme : hypersonorité thoracique, inversion du rythme respiratoire, signes de bronchite diffuse.

Dans les cas les plus légers on note un tympanisme avec expiration prolongée, des ronchus, des sibilances avec aussi des râles sous crépitants aux bases.

L'expectoration, si elle existe, est peu abondante, transparente et gommeuse.

L'examen microscopique y révèle des cristaux de CHARCOT-LEYDEN et des cellules éosinophiles, quelquefois des germes

banaux de surinfection. On n'a jamais trouvé d'hémophtysie chez ces malades.

On trouve dans un tiers des cas environ une splénomégalie palpable; la rate dépassant de 1 ou 2 travers de doigts le rebord costal, elle est dure, lisse, indolente, au bord net. Le foie peut être aussi, plus rarement, augmenté de volume.

Des adénopathies périphériques peuvent apparaître. Elles sont superficielles de la taille d'une noisette à celle d'une noix ; certains auteurs ont signalé des adénomégalies considérables, non douloureuses de consistance molle ou rénitante.

Ces adénopathies intéressent le creux axillaire, le creux sus-claviculaire, la région unguinale, la région épithrocléenne.

On ne note jamais de périadénite ni de fistulisation, quelquefois un cordon lymphatique enflammé où son reliquat scléreux est découvert. Ultérieurement ces ganglions involuent et deviennent durs.

La présence de ces adénopathies non inflammatoires dans le tableau clinique serait de grande valeur diagnostique (FRIES, PIERROU, SEGALEN).

L'examen radiologique des poumons met en évidence des images particulières : il s'agit de petites opacités nodulaires dont le diamètre varie entre 2/10 et 1/2 cm., disséminées dans les deux champs pulmonaires, plus nombreuses au niveau des hiles plus fréquentes aux bases qu'aux sommets ne réalisant jamais de confluence.

Les images sont généralement symétriques dans les deux poumons. WEINGARTEN signale que plus de 90 % des 294 cas d'éosinophilie pulmonaire qu'il avait suivis présentaient des images rappelant celles des miliaires tuberculeuses.

Ces infiltrats apparaissent le plus souvent à la fin de la deuxième semaine de la maladie quand la toux est le plus marquée et les signes pulmonaires les plus nets.

Ils durent un mois ou plus et disparaissent d'une façon complète, quelquefois persiste une surcharge hilaire mais dans la plupart des cas la régression des images radiologiques est spectaculaire.

Il est possible d'envisager plusieurs aspects radiologiques pulmonaires :

- un aspect de pneumopathie atypique virale

- des adénopathies ovalaires, cycliques,

- une surcharge hilaire, plus ou moins dense,

- un aspect granulique : c'est de loin le plus fréquent.

Il s'agit en fait d'opacités micro-nodulaires apparaissant sur un fin réticulum, disséminées de façon non homogène dans les deux poumons. L'examen systématique des autres appareils ne révèle rien de bien spécial.

Le coeur, le système nerveux, le tube digestif ne sont pas touchés.

- Examens complémentaires -

- les urines sont chimiquement normales,

- les constantes biologiques sanguines : glycémies, azotémies, cholestérolémie ne sont pas perturbées, quelquefois l'électrophorèse des protéines montre une élévation des gamma-globulines.

- la vitesse de sédimentation globulaire est souvent accélérée,

- les tests hépatiques sont aussi parfois perturbés,

- enfin il n'est pas rare d'avoir des réponses dissociées pour les examens sérologiques de la syphilis.

- l'hémogramme : c'est l'examen essentiel. Il montre de façon constante une hyperleucocytose de l'ordre de 15.000 à 80.000 éléments par mm3, avec hyperéosinophilie de l'ordre de 60 à 90 %. Il s'agit de polynucléaires éosinophiles adultes pour la plupart, mais on trouve également en faible proportion, des éléments jeunes : métamyclocytes et myélocytes en particulier; les stades plus jeunes : (immatures) sont pratiquement inexistants; de toutes façons, il n'y a jamais de hiatus.

L'éosinophilie médullaire est en accord avec celle du sang périphérique.

e) - Pathogénie :

La pluralité des étiologies du syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale correspond-elle à des pathogénies différentes, ou, au contraire, les mécanismes physio-pathologiques sont-ils toujours les mêmes quelle que soit la nature de l'agent causal ?

Il est probable qu'un tableau clinique aussi différencié et aussi constant dans ses grandes lignes dépende toujours, dans

toutes les occurences étiologiques, d'un mécanismes pathogénique univoque.

Si l'impossibilité de reproduire le syndrome à la commande chez l'animal ne laisse la porte ouverte qu'à des hypothèses, la connaissance que nous avons de la pathogénie du syndrome de Loeffler et de celle des atteintes pulmonaires avec éosinophilie sanguine chez l'asthmatique, peut nous permettre de prendre une vue intuitive relativement satisfaisante du mécanisme pathogénique de l'éosinophilie tropicale.

Pour le syndrome de Loeffler il est apparu que les ombres pulmonaires fugaces avec éosinophilie sanguine étaient le fait du parasitisme ascaridien, mais par un mécanisme fort grossier : le passage intra-alvéolaire des larves au cours de leur migration entraînant une véritable pneumonie vermineuse.

Cette pathogénie n'a pu être retenue.

Elle est infirmée par l'absence de séquelles, par l'évolution rapide et enfin par l'existence de syndromes loefflériens lors d'hélminthiases dont le cycle évolutif ne comprend pas le passage obligé des larves au niveau du poumon (distomatoses, bilharzioses, etc...)

En outre, en dehors de tout parasitisme on a signalé la survenue de syndromes de Loeffler après ingestion de moules et crustacés, de médicaments : sulfamides, antibiotiques (Pénicilline) ou même après injection de sérums thérapeutiques.

Ainsi le syndrome de Leoffler peut être considéré comme une réponse pulmonaire et sanguine à des allergènes parasitaires ou autres introduits dans l'organisme par diverses voies. Le cas de l'ascaridiose et plus largement des helminthiases où l'allergène est représenté par le parasite ou les produits de son métabolisme, beaucoup plus sensibilisants que "toxiques", est de loin le plus fréquent.

La multiplicité des étiologies du syndrome s'oppose à son unicité pathogénique.

Bien sûr le syndrome de Loeffler, dans les cas typiques, par sa symptomatologie clinique, par la labilité de ses images pulmonaires, par la discrétion de ses signes hématologiques ne peut pas être confondu avec l'éosinophilie pulmonaire.

Mais il est des formes cliniques du syndrome de Leoffler qui s'écartent du schéma habituel : formes de longue durée, formes récidivantes, formes à symptomatologie fonctionnelle marquée ; si bien qu'aucune frontière ne peut être dressée entre éosinophilie tropicale et ces formes cliniques du syndrome de Leoffler.

Quels partis tirer de la "parenté" qui existe certainement entre ces deux syndromes ?

D'abord que la réponse de l'organisme, dans ces cas, semble être liée à l'espèce parasitaire : les filarioses, cause majeure des syndromes d'Eosinophilie tropicale, sont parmi les plus éosinophilogènes des helminthiases. Il en est tout autrement pour les autres helminthes.

Il semble donc exister un degré "d'agressivité" propre à chaque espèce de parasite ; tel parasite est capable de déterminer un syndrome d'Eosinophilie tropicale, tel autre ne le peut pas.

Encore faudrait-il faire intervenir d'autres facteurs. Car enfin comment expliquer que les malades atteints de filarioses à Wuchereria Bancrofti ou à Brugia Malayi (innombrables dans le monde) présentent si rarement un tableau d'Eosinophilie tropicale ?

A cela il n'est qu'une réponse possible : le tableau clinique d'Eosinophilie Tropicale nécessite un terrain de sensibilité spéciale.

A cet égard la maladie asthmatique avec ses infiltrats pulmonaires fugaces ou chroniques et ses signes hématologiques contemporains, n'est pas sans analogie avec le syndrome de Leoffler et le syndrome d'éosinophilie tropicale. Mais nous aurons l'occasion de revenir sur cette affection, car si l'analogie entre l'asthme et l'éosinophilie tropicale est frappante, pour ce qui est de la pathogénie, il ne faudrait pas pour autant les confondre cliniquement.

Pour finir un troisième point est à signaler. Une contamination ascaridienne peut déterminer des infiltrations pulmonaires. Mais il s'agit là d'un bref épisode car la larve, en route vers son habitat définitif, l'intestin, va devenir adulte et se comportera comme un parasite hématophage.

Par contre une filariose, une strongyloïdose procèdent par des mécanismes biologiques différents.

Des phénomènes de ponte, de parthénogénèse pour la strongyloïdose, la mise en circulation de microfilaires pour les filarioses, réaliseraient des agressions allergiques endogènes périodiques qui rendraient bien compte de l'allure chronique et récidivante de l'éosinophilie tropicale.

Il y aurait encore beaucoup à dire sur cette question mais parler d'allergie n'est qu'une façon trop intuitive d'approcher une vérité qu'aucun fait expérimental ne permet de connaître jusqu'à présent.

f) - Diagnostic

1 - Diagnostic positif :

Il comprend deux étapes :

La première consiste à suspecter le syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale. Ceci est relativement aisé en région tropicale quand il s'agit d'une forme complète avec ses signes cliniques et surtout son image pulmonaire radiologique (aspect granulique) et son éosinophilie sanguine impressionnante.

Encore faut-il éliminer comme nous verrons plus loin, certaines affections qui mettent en jeu le pronostic vital.

Quand aux autres formes cliniques elles n'offrent pas de difficultés nouvelles.

La deuxième étape concerne le diagnostic étiologique ; de parasites se soldent souvent par un échec. Bien plus, quand un parasite est retrouvé faut-il encore que ce soit un parasite "valable" reconnu capable de provoquer un syndrome d'éosinophilie tropicale.

Et malgré cela rien n'est assuré !....

C'est finalement la guérison définitive de l'affection par une thérapeutique spécifique qui apporte la meilleure preuve.

Le diagnostic est souvent porté à posteriori.

Trouver des anguillules dans les selles, tous autres examens négatifs, et guérir le syndrome d'E.T. par une thérapeutique spécifique de ce parasite c'est affirmer que la strongyloïdose était en cause.

La reconnaissance d'une filariose est plus difficile. La recherche des microfilaires diurnes et nocturnes dans le sang ne donne pas toujours de résultat positif. C'est dans les ganglions qu'il faut alors rechercher les filaires et microfilaires. On pratique soit une ponction ganglionnaire, soit une biopsie. La biopsie vérifie l'absence de périadénite. L'image histologique montre une architecture non modifiée, un certain degré de congestion. Les centres germinatifs sont en mitoses avec de grandes cellules macrophagiques du réticulum, des polynucléaires éosinophiles.

Les mastocytes sont nombreux dans la coque. Les microfilaires se trouvent dans le sinus cortical. Certains sont disposés en rayons de roue. Dans la lumière centrale quelques formations curieuses, d'aspect cocciforme s'identifient aux processus "radiés"

décrits par HARTZ et VAN DER SAR. Les ganglions examinés après traitement filaricide montrent un aspect normal.

Mais bien souvent malgré toutes ces recherches aucune microfilaire n'est retrouvée.

La positivité nette d'une intra-dermo réaction ou d'une déviation du complément à partir d'un antigène filarien peut alors aider au diagnostic.

En 1959, DANARAJ obtint avec la réaction de déviation du complément 95 % (sur 213 cas de poumons éosinophiliques) de résultats positifs, 20 % sur 13 cas quand l'éosinophilie était modérée, 7 % sur 85 cas où l'éosinophilie était inférieure à 3.000 par mm3. Mais le plus surprenant ce fut les cas de filariose avérée avec microfilarémie où il n'y eut que 20 % sur 119 cas de résultats positifs.

De même l'intra dermo réaction (à partir d'antigènes de Dirofilaria immitis) donne pratiquement toujours des résultats positifs dans le cas de poumon éosinophilique.

De là à conclure que Dirofilaria et autres filaires animales pouvaient être en cause, il n'y avait qu'un pas à franchir.

En 1958, BUCKLEY confirme l'hypothèse de DANARAJ en guérissant par une thérapeutique notézinique des malades atteints d'éosinophilie tropicale chez qui aucune microfilaire ne pouvait être mise en évidence.

Le Docteur VAN DER SAR, entre autres auteurs, signale n'avoir jamais rencontré de microfilaire dans l'expectoration des malades atteints d'éosinophilie tropicale d'origine filarienne.

Ceci n'est pas pour nous surprendre quand on sait que le poumon, organe cible, est capable de se modifier sous l'influence de facteurs allergissant agissant à distance.

Or les biopsies pulmonaires et hépatiques post-mortem pratiquées en Inde nous apportent des notions contradictoires.

Ainsi, plusieurs auteurs ont pu mettre en évidence, chez l'enfant surtout des microfilaires du type Bancrofti mais sans pouvoir le préciser exactement. Il s'agissait de nodules, de formations granulomateuses, parfois d'abcès éosinophilique avec des microfilaires.

A la lumière de ces faits comment ne pas admettre la possibilité d'une migration et d'une localisation anormale d'une fi-

laire ou le parasitisme par une filaire animale jouant le rôle de Larva Migrans viscérale ?

On pourra présentir ces filaires par la sérologie, mais on ne retrouvera pas leurs microfilaires où on les cherche d'habitude c'est-à-dire dans le sang ou les ganglions lymphatiques.

On voit donc que la preuve d'une filariose n'est pas facile à faire et l'on comprend de ce fait pourquoi de si nombreux cas d'éosinophilie tropicale restent sans étiologie précise.

Pour montrer l'impasse parasitaire à Toxocara Canis on a recours à l'hémaglutination pour Toxocara Canis et surtout à la biopsie du foie.

Quant à l'acariase broncho-pulmonaire elle pourra être retenue si l'examen microscopique de l'expectoration décelle des larves d'ascariens.

2 - Diagnostic différentiel

La forme habituelle pose plusieurs problèmes diagnostiques :

- Avec la tuberculose et particulièrement les miliaires tuberculeuses.

Confondre ces deux affections, dans quelque sens que s'établisse la confusion, peut être lourd de conséquences. Le diagnostic se discute uniquement à la vue des images radiologiques.

Naturellement les tuberculoses miliaires ne s'accompagnent jamais d'éosinophilie sanguine, mais en milieu tropical où les parasites abondent, l'éosinophilie ne suffit pas à faire écarter le diagnostic de tuberculose. La cuti réaction apporte peu de renseignements, elle peut même être négative. La recherche des B.K. est décevante. Seule la découverte des signes de diffusion peut donner une base solide au diagnostic.

En réalité si l'on confond ces deux affections c'est la plupart du temps volontairement et au profit du diagnostic de tuberculose quitte à redresser ensuite le diagnostic. C'est là une faute vénielle en comparaison de celle que l'on pourrait commettre en traitant une miliaire tuberculeuse par la Notezine.

- Avec la maladie asthmatique -

Nous avons vu dans l'étude clinique de l'éosinophilie tropicale que le malade se présentait avec une dyspnée de type

asthmatiforme mais il s'agit habituellement d'une dyspnée expiratoire continue et non paroxystique, la dyspnée persistant entre les intervalles des quintes de toux.

Or, on sait que l'asthme se présente sous trois aspects principaux :

. la forme commune avec dyspnée paroxystique,

. l'asthme paroxystique avec dyspnée continue,

. l'état de mal asthmatique.

Le caractère aigu et paroxystique de la crise d'asthme devrait théoriquement permettre de trancher entre les deux affections, ce n'est pas toujours le cas. Mais l'asthmatique peut présenter au cours de sa maladie des infiltrats pulmonaires à cellules éosinophiles fugaces ou chroniques : ce sont ces derniers qui nous intéressent le plus ici.

Le Professeur TURIAF signale que les infiltrats pulmonaires sont beaucoup plus rares que les infiltrats chez l'asthmatique ; l'image de l'infiltrat affecte des aspects divers. Elle est parfois unilatérale, unique, figurant tantôt une atteinte systématisée segmentaire ou lobaire, tantôt une opacité dense sans limites précises.

Les infiltrats sont dans d'autres cas d'emblée ou secondairement multiples. Ils sont unis ou bilatéraux, s'inscrivant en gros nodules et plages opaques, occupant de préférence les lobes inférieurs. Ailleurs ce sont des images de miliaires chroniques. Il existe en même temps une leucocytose avec éosinophilie. Il faut dire que la leucocytose est modérée : entre 10.000 et 15.000 leucocytes par mm3 en moyenne. Mais l'éosinophilie sanguine peut atteindre 50 % ou davantage.

L'état général est affecté : fièvre, asthénie, amaigrissement.

Les troubles respiratoires sont variables : dyspnée subintrante, états de mal. L'évolution est longue et dure des mois sans suivre un cours stéréotypé.

En fin de compte, il est bien difficile de retrouver un tableau clinique aussi proche de l'Eosinophilie tropicale que celui réalisé par les pneumopathies infiltratives à cellules éosinophiles de l'asthmatique.

La notion d'antécédents personnels asthmatiques, la mise en évidence d'allergènes responsables permet de reconnaître l'as-

thme ; mais est-il exclus qu'un asthmatique puisse présenter un authentique syndrome d'éosinophilie tropicale d'origine parasitaire ?

La Périartérite noueuse et les collagénoses disséminées éosinophiliques.

Dans la maladie de Kussmaul-Maier, et particulièrement dans les cas où l'asthme est présent, on peut observer une éosinophilie sanguine importante de même que des infiltrats pulmonaires souvent récidivants ou chroniques mais l'association avec les autres déterminations cutanées, viscèrales de l'affection permet de la reconnaître. De toutes façons l'histopathologie apportera des résultats déterminants.

Il est par contre des états très proches de la périartérite noueuse où aucune preuve ne peut être faite.

En dehors de cas où la maladie asthmatique est trouvée, il existe un groupe d'affections assez vaste et mal défini que certains auteurs ont proposé d'inclure dans le cadre des maladies à collagéne.

Ces collagénoses disséminées éosinophiliques se singularisent par la multiplicité et l'intensité des déterminations organiques au foie, à la rate, aux poumons. Il existe généralement une grande éosinophilie sanguine.

La symptomatologie de ces états est aussi variée que l'est le pronostic. En raison de toutes les incertitudes qui planent sur l'étiologie, la pathogénie de ces affections, le Professeur TURIAF préfère les désigner sous le vocable : "Multiviscérite idiopathique à cellules éosinophiles".

Finalement le caractère paucisymptomatique du syndrome d'éosinophilie tropicale, son évolution peut permettre de la distinguer des multiviscérites à cellules éosinophiles à déterminations multiples et variées. Mais les exemples ne manquent pas où les problèmes diagnostiques soulevés à propos de ces multiviscérites demeurent sans solution assurée : (en ce qui nous concerne, les cas où seules existent des atteintes pleuro-pulmonaires).

La maladie de Hodgkin Les localisations broncho-pulmonaires de la maladie de Hodgkin ne s accompagnent pas d'éosinophilie sanguine accrue.

On sait que dans la lymphogranulomatose maligne le renseignement le plus utile fourni par le leucogramme est, non pas tellement l'éosinophilie, inconstante et modérée, que la lymphopénie, de grande valeur.

Les localisations pulmonaires de cette affection sont rares ; il peut s'agir de nodules de taille variable disséminés dans les deux poumons ou de masse tumorale unique. Mais ces localisations s'associent souvent à des adénopathies médiastinales (typiquement haut situées et asymétriques), à une pleurésie (lesquelles sont les manifestations thoraciques les plus fréquentes de la maladie).

De toutes manières la découverte des cellules de Sternberg fera la preuve de la maladie de Hodgkin.

La leucémie à éosinophiles

Les infiltrations pulmonaires ne sont pas exceptionnelles au cours des diverses variétés de leucoses.

Toutefois l'extrême rareté de la leucémie à éosinophiles, qu'il ne faut pas confondre avec certaines poussées "leucémoïdes" éosinophiles intercurrentes ou terminales qui se développent au cours des leucoses myéloïdes, cancers, parasitoses, périartérite noueuse et autres états apparentés, explique que la découverte d'infiltrats pulmonaires chroniques dans la leucémie à éosinophiles soit tout à fait exceptionnelle.

L'observation qu'avait publiée en 1959 le Professeur J. TURIAF et collaborateurs faisait état de cette association.

Il s'agissait d'un homme de 56 ans, asthmatique, qui présenta pendant plus d'un an, une maladie multiviscérale rappelant le tableau clinique d'une grave périartérite noueuse avec leucocytose oscillant entre 13.000 et 100.000 leucocytes et éosinophilie se maintenant entre 40 et 67 %.

Les altérations globulaires identifiées dans le sang périphérique et dans la moelle sternale de même que les atteintes viscérales reconnues sur les prélèvements nécropsiques révélant dans tous les viscères, notamment dans les poumons l'infiltration leucosique éosinophile sans lésion vasculaire, permirent d'affirmer la réalité d'une leucémie à éosinophiles.

Selon certains auteurs la leucémie à éosinophiles peut se présenter sous plusieurs aspects :

- un aspect de leucémie myéloblastique aigue où l'on retrouve des myéloblastes ou cellules proches contenant des grains éosinophiles jeunes ou panachés de granulations métachromatiques, atypiques.

- un aspect de leucémie myéloïde chronique avec splénomégalie, hyperleucocytose et hyperéosinophilie notable.

- enfin un aspect particulier à allures de grande éosinophilie hyperergique maligne.

Leur singularité est de ne pas ressembler cliniquement à une leucose mais plutôt à une collagénose disséminée maligne. Ce fait particulièrement intéressant mérite d'être signalé.

Il faut remarquer aussi que le leucogramme ainsi que le myélogramme ne plaident pas toujours en faveur d'une leucose, la propostion des myéloblastes pouvant rester faible.

Seules les constatations histopathologiques permettent alors d'affirmer le diagnostic.

Dans ces conditions on conçoit que si le diagnostic d'éosinophilie tropicale peut se poser pour un temps avec celui de leucémie à éosinophiles, l'évolution rapidement fatale de cette affection lévera le doute, à moins que l'on ait pu mettre en évidence, auparavant, des altérations hématologiques suffisamment explicites pour affirmer cette leucose.

Les différentes formes cliniques de l'éosinophilie tropicale, peuvent poser des problèmes variés :

Les formes ganglionnaires peuvent soulever le diagnostic différentiel de toutes les adénopathies, localisées ou généralisées, bénignes ou malignes.

L'existence concomitante d'une splénomégalie ajouterait encore aux difficultés du problème.

Néanmoins les investigations complémentaires permettront d'arrêter ou d'orienter le diagnostic dans bien des cas.

g) - Thérapeutique

L'utilisation de l'arsenic trivalent due à WEINGARTEN a représenté jusqu'à l'apparition de la notezine et des corticoïdes le médicament héroïque de l'éosinophilie tropicale.

De nombreux malades ont été traités systématiquement avec du norvasénobenzol à la posologie employée autrefois habituellement dans le traitement d'attaque des syphilis primaires.

A partir de la 5è ou 6è injection le syndrome s'efface, mais il s'agit là d'un simple contrôle de la poussée aiguë et la ré-

cidive à peu près inévitable surviendra une année environ après. Cette récidive est elle même contrôlable par le même traitement.

Quelle est l'action du novarsénobenzol ?

Il est difficile de le dire.

Le Docteur E. FRIEDHEIM de New-York a rapporté que certains arsénicaux trivalents, tels que le "Mel W" se sont avérés des agents macrofilaricides actifs.

La thérapeutique notézinique utilisée après les travaux de MEYERS, KOUVENAAR, VAN DER SAR, puis reprise par SEGALEN et les médecins militaires d'Alger paraît apporter une guérison définitive.

Les guérisons par la notézine ne sont-elles obtenues que dans les cas d'oésinophilies tropicales dues aux filaires humaines ou lors d'impasses parasitaires par des filaires animales ? Le mode d'action complexe de la notézine ne permet pas de répondre avec certitude à cette question.

La Notézine (diéthylcarbazine) s'emploie par cures de 10 jours répétées après 10 jours de repos à la dose de 0,40 g. par jour soit 4 comprimés en deux prises.

Cette posologie n'est qu'un schéma indicatif. Chez l'enfant on donne six milligrammes par kg. de poids et par jour.

Une posologie plus élevée est semble-t-il préférable et ne provoque pas d'indicents particuliers (Par exemple pour un adulte de 60 kg, 5 à 6 comprimés pendant 10 à 15 jours).

Des réactions générales (fièvre, céphalées, urticaires) peuvent accompagner la première cure. A ce point de vue il semble utile utile d'associer à la notézine des corticoïdes à doses modérées pendant quelques jours.

Cette thérapeutique cortisonique peut avoir néanmoins un inconvénient : celui, si le diagnostic est incertain, de fausser les conclusions que l'on serait en droit de porter à la suite d'un traitement notézinique isolé. Car il est certain qu'il ne faut pas trop se fier à l'irréductibilité des hyperéosinophilies parasitaires lors des traitements d'épreuve par les corticoïdes.

Les indications de la cortisone sont donc très discutables.

Un malade atteint d'un syndrome d'éosinophilie tropicale et présentant des anguillules dans les selles sera soumis au traitement anti-parasitaire adéquat (par exemple la Dithiazanine à la dose de 0,40 ou 0,50 g. pendant 3 à 4 semaines).

Quand la toxocarose larvaire est en cause, la diéthylcarbamazine semble avoir une action favorable.

De même une thérapeutique appropriée sera employée dans les cas d'acariase broncho-pulmonaire.

Dans les cas où aucune étiologie n'est retrouvée et ou la clinique suggère qu'il s'agit d'un syndrome d'éosinophilie pulmonaire tropicale, un traitement notézinique d'épreuve mérite d'être entrepris.

Cette thérapeutique, où les cortisoniques sont exclus, donnera des résultats variables. L'échec du traitement notézinique ne signifie pas nécessairement que l'on s'était trompé quand au diagnostic : la sensibilité des filaires à la notézine variant avec les espèces et aussi avec leurs localisations (filarioses lymphatiques ou filaires en impasse parasitaire).

Il faut alors entreprendre de nouvelles cures de Notézine pour tenter d'obtenir, sinon la guérison, du moins l'amélioration du malade.

oOo

UN CAS D'"EOSINOPHILIE TROPICALE" A LA MARTINIQUE

Nous allons rapporter une observation d'"éosinophilie tropicale" recueillie à la Martinique. Cette observation nous a été fournie par l'Institut Pasteur du département.

- OBSERVATION -

Monsieur Paul T... âgé de 26 ans, européen vivant à la Martinique depuis 5 ans, vient en consultation à l'Institut Pasteur le 16 juin 1963 pour dyspnée.

Il s'agissait d'une dyspnée expiratoire apparue depuis environ deux mois et s'accompagnant d'une toux sèche irréductible.

Aucune recrudescence de la dyspnée n'est à signaler au cours de la nuit, cette dyspnée est permanente. A l'examen on notait des râles ronflants et sibilants dans les deux champs pulmonaires, l'état général est bien conservé. Le reste de l'examen clinique est normal, en particulier il n'existe ni adénopathies ni splénomégalie. Ce malade qui pratiquait fréquemment des plongées sous-marines craignait une complication pulmonaire provoquée par des phénomènes de décompression. Il est obligé malgré tout de quitter son métier de plongeur, étant donné l'intensité de ses troubles respiratoires.

Un hémogramme est pratiqué le 24 juin, il montre une hyperleucocytose à 26.000 avec éosinophilie à 68 %.

La recherche de parasite dans les selles est négative.

La recherche de microfilaires nocturnes est aussi négative, cet examen est renouvelé plusieurs fois et le 2 juillet on trouve dans le sang des microfilaires avec gaine; il s'agit de Wuchereria Bancrofti.

Le médecin n'a pas pu obtenir de radiographie pulmonaire.

Un traitement par la notézine à la dose de 0,50 g. par jour associée à 16 mg de Triamcinolone par jour est poursuivi pendant 2 semaines et entraîne rapidement la disparition des signes cliniques de la maladie.

Une seconde cure de Notézine est proposée un mois plus tard, le sujet la refuse estimant qu'il est guéri.

Aucun hémogramme de contrôle n'avait été pratiqué pour ce patient jusqu'en Mai 1964, date à laquelle il vient consulter pour une toux productive sans dyspnée, qui lui fait craindre une rechute de son ancienne maladie. Cette toux est à rattacher à un épisode grippal et cesse d'ailleurs en quelques jours.

Un hémogramme pratiqué le 11 mai 1964 montre :

- Leucocytes : 7.800,
  . éosinophiles : 3 %

oOo

CONCLUSION

La filariose est très répandue à la Martinique et pourtant les cas de syndrome d'éosinophilie tropicale n'y sont observés que très rarement.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de rapporter un cas d'éosinophilie tropicale survenu chez un jeune homme européen installé depuis peu à la Martinique.

Cette observation comprenait les trois termes capitaux du syndrome à savoir :

- l'atteinte pulmonaire caractérisée par une dyspnée de type asthmatiforme de longue durée, avec toux sèche et incoercible.

- une hyper leucocytose avec éosinophilie importante.

- la découverte d'une cause parasitaire (Wuchereria Bancrofti).

En association avec un dérivé cortisonique, la triamcinolone, un traitement par la notézine a une posologie assez élevée (0, 50 g. par jour pendant 14 jours) a donné d'excellents résultats.

Un hémogramme de contrôle pratiqué environ dix mois après la fin du traitement indiquait des valeurs normales pour les leucocytes et les éosinophiles.

Il faut remarquer qu'un contrôle hématologique fait juste après l'arrêt de cette thérapeutique serait sans valeur, car l'on sait que les corticoïdes peuvent, même dans les hyperéosinophilies parasitaires, abaisser transitoirement le chiffre des éosinophiles sanguins.

Le fait de n'avoir pas pu prouver l'existence d'infiltrats pulmonaires chroniques de type granulique comme c'est fréquemment le cas dans cette affection, ne doit pas faire écarter le diagnostic; l'atteinte de l'appareil pulmonaire étant signée par les troubles caractéristiques qu'a présenté ce malade durant plusieurs mois.

Il n'a pas été noté de splénomégalie ou d'adénopathies, mais ces deux signes ne sont pas constants.

Quand on sait que Wuchereria Bancrofti est la seule filaire pathogène qui ait été retrouvée jusqu'ici à la Martinique, on comprend pourquoi le syndrome d'Eosinophilie tropicale est assez rare dans cette région tropicale.

Wuchereria Bancrofti est en effet une filaire bien adaptée à l'homme et il faut que des conditions particulières soient réunies pour qu'apparaisse un syndrome d'éosinophilie tropicale authentique. En particulier on fait intervenir des notions de primo-infestation, de sensibilité de terrain.

Ce pourrait être justement le cas pour ce jeune Européen installé depuis peu de temps à la Martinique.

oOo

Vu, le Président de Thèse

Pr. BRUMPT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. CORDIER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BEAVER P.C.

Toxocarosis (visceral larva migrans) in relation to Tropical Eosinophilia.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962 4, 555-572.

BLANC F., NOSNY Y.,

Evolution de nos connaissances en matière d'éosinophilie tropicale et position actuelle du problème.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 659-685

DESCHIENS R., BENEX J.

L'éosinophilie sanguine physiologique et juxta physiologique.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 529-545

DESCHIENS R.

Etude comparée des hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 596-620

GAILLIARD H.

A propos de l'étiologie filarienne de l'éosinophilie pulmonaire tropicale.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 588-595

HARANT H.

La notion d'impasse en parasitologie. Son incidence dans les éosinophilies tissulaires.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 576-588

KERSHAW W.E.

Does specificity exist
Bull. Soc. Path. Exo, 1962, 4, 476-489

MOHR W.

Etiologie des hyperéosinophilies des pays chauds.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 546-554

SCHNEIDER J.

L'éosinophilie tropicale n'est pas une maladie.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 695-697

TURIAF J.

Les infiltrats pulmonaires chroniques non parasitaires à cellules éosinophiles.
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 698-707

TURIAF J., MARLAND P., MOREAU L.

Les collagènoses viscérales ou supposées telles,
Rapport du XXXIè congrès Médecine Paris, 1957,
Masson et Cie, ed.

TURIAF J., BASSET G. et VANTELON J.

Eosinophilie sanguine et infiltrats pulmonaires associés
Rev. Tub. Pneumo. 1959, 23, n° 8, 9, 800-833

VAN DER SAR A.

Sur l étiologie de l'eosinophilie tropicale à Curacao
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 646-654

WEINGARTEN R.

The symptomatology of tropical eosinophilia
Bull. Soc. Path. Exo. 1962, 4, 656-658

oOo

AGEMP